

Potency of Methanolic Extract of Sernai Stems (*Wedelia biflora*) as Analgesic on Mice (*Mus musculus*)

Annisa Rizka Rahmatia¹, Rinidar², Teuku Armansyah TR², Rosmaidar², Abdul Harris², Yudha Fahrimal³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

³Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: anriska14@gmail.com

ABSTRACT

The purpose of this research was to determine the potency of methanolic extract of sernai stem (*Wedelia biflora*) as analgesic to mice (*Mus musculus*) compared to ibuprofen. This research use split-plot method with 5 treatments and 5 replications. Group P0 as negative control was given aquadest, P1 as positive control was given ibuprofen, while P2, P3, and P4 were given the extract with dosage of 40, 50, and 60 mg/kg bw, respectively. The pain analysis of mice was conducted using hotplate method and the observation was carried out at 0 minute, 30 minutes, 60 minutes, 90 minutes, and 120 minutes. The data was analyzed using analysis of varians (Anova) followed by Duncan's test. The results of this research showed that P1, P2, P3 and P4 had significant difference ($P < 0,05$) from P0. P1 did not have significant difference ($P > 0,05$) from P2 but it was different from P3 and P4 ($P < 0,05$). From this result we can conclude that methanolic extract of sernai stem was potential as analgesic, dosage of 40 mg/kg bw was equal to ibuprofen, while 50 mg/kg bw and 60 mg/kg bw showed better effect than ibuprofen.

Keyword: analgesic, ibuprofen, *Wedelia biflora*

PENDAHULUAN

Analgesik adalah suatu bahan yang dapat mengurangi nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran (Dorland, 2002). Terdapat dua jenis analgesik yaitu analgesik opioid dan analgesik non-opioid atau sering disebut dengan obat anti-inflamasi nonsteroid (OAINS). Golongan obat non-opioid bekerja menghambat sintesis prostaglandin yang diprekursor oleh asam arakidonat. (Price dan Wilson, 2006).

Nyeri merupakan perasaan yang tidak menyenangkan yang menjadi salah satu respons tubuh terhadap kerusakan jaringan, dapat juga sebagai suatu pengalaman sensorik dan emosional (Tjay dan Rahardja, 2007). Munculnya nyeri merupakan respons terhadap rangsangan yang dapat berupa sayatan, tusukan, suhu ekstrim berupa panas maupun zat kimia yang dapat menimbulkan nyeri. Saat terjadi nyeri tubuh akan mengeluarkan zat kimia berupa

prostaglandin, histamin dan bradikinin (Sherwood, 2012).

Salah satu obat analgesik non-opioid adalah ibuprofen. Obat ini merupakan obat sintesis derivat dari asam propionat yang memiliki daya anti-inflamasi lemah (Gunawan, 2012). Ibuprofen banyak digunakan untuk mengatasi rasa nyeri perifer (Tjay dan Rahardja, 2007). Selain berkhasiat sebagai analgesik juga mempunyai efek samping berupa serangan jantung dan stroke (FDA, 2015).

Nyeri juga dapat diatasi dengan pemberian obat-obat tradisional (Puspitasari dkk., 2003). Pemakaian obat tradisional memiliki efek samping yang rendah. Penggunaan obat tradisional harus diperhatikan kebenaran bahan, ketepatan dosis, dan ketepatan waktu penggunaan (Nursiyah, 2013). Menurut Undang-undang No 23 Tahun 1992, obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral,

sediaan, sarian atau campuran bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Depkes, 2007).

Salah satu jenis tumbuhan yang berkhasiat sebagai analgesik yaitu tanaman sernai dengan nama latin *Wedelia biflora* (*W.biflora*). Berdasarkan penelitian Mubdi (2015) pada daunnya berkhasiat sebagai analgesik. Khasiat lain yang telah diteliti pada daun sernai adalah sebagai antipiretik (Rinidar, 2013), antiplasmodium (Isa, 2014), antimikroba, antifungi, dan anti-inflamasi (Sahayaraj dkk, 2015). Isa dkk. (2009) mengisolasi senyawa pada daun sernai dan didapatkan senyawa triterpenoid, sedangkan Rinidar (2005) melaporkan bahwa tumbuhan *W.biflora* ini berasal dari keluarga *Arteceae* yang mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid dan terpenoid yang dimanfaatkan sebagai bahan dasar obat-obatan. Pada batang sernai juga telah diteliti khasiatnya sebagai antibakteri (Hasballah dkk., 2006). Namun penelitian batang sernai sebagai obat analgesik belum pernah dilakukan.

Berdasarkan uraian ini, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi ekstrak metanol batang sernai sebagai obat analgesik pada mencit (*Mus musculus*). Potensi analgesik ini pada mencit dapat diuji melalui penelitian dengan menggunakan rangsang termal.

MATERI DAN METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan rancangan *split-plot*. Pembuatan ekstrak metanol batang sernai dilakukan secara maserasi. Batang sernai yang masih segar dipotong kecil-kecil dengan ukuran 0,25cm, lalu dikeringkan dan dihindari dari cahaya matahari secara langsung. Batang sernai yang telah kering lalu diblender dan dimaserasi dengan

menggunakan pelarut metanol. Pelarut yang digunakan diganti setiap 1 x 24 jam. Proses maserasi dilakukan secara berulang-ulang sampai diperoleh larutan jernih. Larutan hasil maserasi tersebut lalu disaring menggunakan kertas saring. Ekstrak yang didapat kemudian diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu berkisar 30 – 40 °C sampai diperoleh ekstrak kasar atau kental.

Mencit dengan berat badan 25-30 g dipuaskan selama 12 jam dan terdiri atas 5 kelompok. Selanjutnya masing-masing kelompok diberikan bahan yang berbeda secara oral, kelompok P0 sebagai kontrol negatif diberi akuades, kelompok P1 sebagai kontrol positif diberi ibuprofen dengan dosis 0,25 mg/bb, sedangkan kelompok P2, P3, dan P4 berturut-turut diberi ekstrak metanol batang sernai masing-masing dosis 40 mg/kg bb, 50 mg/kg bb, dan 60 mg/kg bb. Lalu dilakukan uji nyeri dengan meletakkan mencit di atas *hot plate* yang telah dipanaskan pada suhu 55-56 °C. Setelah itu diamati reaksi atau respons yang terjadi pada mencit tersebut. Parameter yang diukur adalah waktu reaksi dan jumlah respons dalam satuan waktu. Waktu reaksi dicatat ketika hewan diletakkan di atas *hot plate* hingga menunjukkan reaksi dengan menjilat kaki belakang atau melompat. Pengamatan waktu reaksi dari mencit dilakukan pada menit ke 0, 30, 60, 90 dan 120 setelah perlakuan.

Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis varian (ANAVA) dan dilanjutkan dengan uji Duncan taraf signifikansi 5 %.

HASIL DAN PEMBAHASA

Rata-rata waktu respons nyeri mencit terhadap rangsangan panas menggunakan metode *hot plate* setelah perlakuan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata \pm SD perlakuan waktu respons nyeri mencit terhadap rangsangan panas menggunakan metode *hot plate*.

Perlakuan	Waktu Pengamatan (t)				
	t0	t1	t2	t3	t4
P ₀	25,48 \pm 4,23 ^{aA}	27,98 \pm 7,13 ^{aA}	26,39 \pm 2,87 ^{aA}	26,71 \pm 5,28 ^{aA}	32,47 \pm 5,19 ^{aA}
P ₁	24,37 \pm 5,32 ^{aA}	33,03 \pm 1,57 ^{aA}	60,38 \pm 4,84 ^{bB}	33,32 \pm 3,29 ^{bC}	28,68 \pm 4,83 ^{ac}
P ₂	28,38 \pm 2,76 ^{aA}	31,26 \pm 0,85 ^{aA}	51,83 \pm 8,20 ^{aB}	35,06 \pm 1,31 ^{aC}	30,53 \pm 4,55 ^{aC}
P ₃	26,06 \pm 8.28 ^{aA}	41,48 \pm 20,19 ^{aB}	70,00 \pm 33,27 ^{bC}	53,34 \pm 33,39 ^{aB}	37,36 \pm 18,85 ^{aD}
P ₄	25,97 \pm 3,86 ^{aA}	40,21 \pm 5,032 ^{aB}	80,25 \pm 30,19 ^{bC}	66,13 \pm 39,53 ^{bD}	45,7 \pm 29,03 ^{aB}

A,B,C,D Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$)

a,b,c,d Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$)

P₀ : Kontrol negatif (akuades);

P₁ : Kontrol positif (ibuprofen);

P₂ : Ekstrak metanol batang sernai dosis 40 mg/kg bb;

P₃ : Ekstrak metanol batang sernai dosis 50 mg/kg bb;

P₄ : Ekstrak metanol batang sernai dosis 60 mg/kg bb;

t₀ : Waktu pengamatan pada menit ke-0;

t₁ : Waktu pengamatan pada menit ke-30;

t₂ : Waktu pengamatan pada menit ke-60 ;

t₃ : Waktu pengamatan pada menit ke-90;

t₄ : Waktu pengamatan pada menit ke-120;

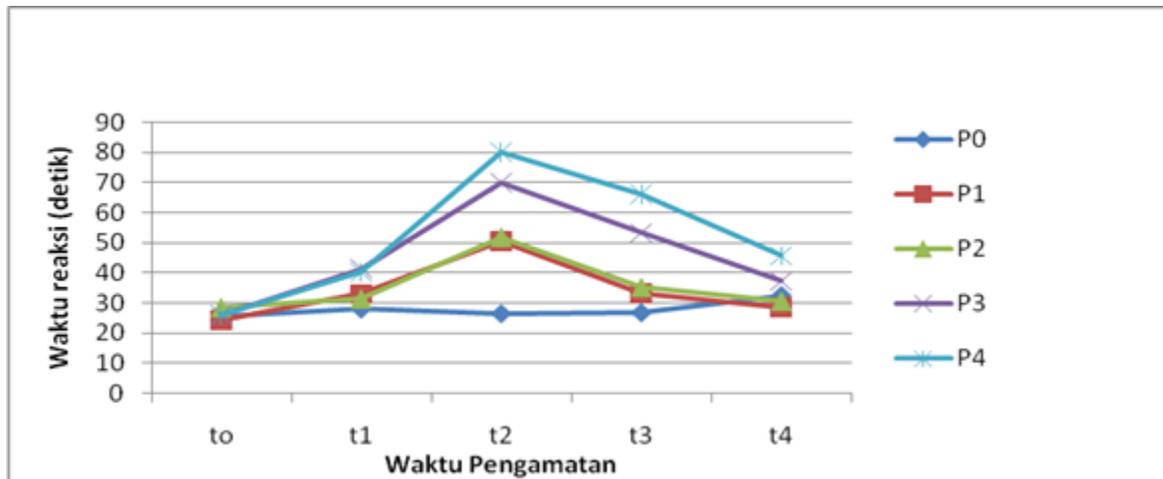
Berdasarkan Tabel 1. terlihat adanya kemampuan batang sernai mengurangi rasa nyeri yang ditimbulkan oleh adanya rangsangan panas dari *hot plate*. Pemberian akuades pada kelompok P₀ tidak berbeda nyata mulai dari menit ke-0 hingga menit ke-120. Respons nyeri pada pemberian akuades mengalami penurunan respons nyeri pada menit ke-120, hal ini disebabkan paparan stimulus yang berulang. Kelompok P₁ yang diberi ibuprofen menunjukkan efek analgesik menit ke-30 hingga menit ke-90 dan mengalami penurunan pada menit ke-120. Kelompok P₃ dengan dosis 50 mg/kg bb yang diberi ekstrak metanol batang sernai menunjukkan efek analgesik pada menit ke-60 hingga menit ke-90. Dosis 60 mg/kg bb yang diberi ekstrak metanol mengalami peningkatan efek analgesik dari menit ke-30 hingga menit ke-90.

Kemampuan ekstrak metanol batang sernai menghambat rasa nyeri terlihat pada menit ke-60 hingga menit ke-90. Kelompok ekstrak metanol batang sernai dengan dosis 50 mg/kg bb dan dosis 60 mg/kg bb berbeda nyata ($P < 0,05$) pada menit ke-30 sampai menit ke-120 dibanding dengan menit ke-0, hal ini diperkirakan karena ekstrak yang telah diberikan mengalami proses absorpsi di dalam tubuh dan dilihat dari peningkatan efek analgesik pada menit ke-60 ekstrak mencapai kadar tertinggi didalam plasma pada menit ke-60.

Berdasarkan uji statistik diketahui ekstrak metanol batang sernai berbeda nyata ($P < 0,05$). Pada kelompok P₀ berbeda nyata dengan P₁, P₂, P₃, P₄. Kelompok P₁ berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan kelompok P₃ dan P₄ tetapi tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) terhadap kelompok P₂.

Hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan nyata ($P < 0,05$) bahwa pemberian ekstrak metanol batang sernai

maupun ibuprofen mampu menghambat respons nyeri yang timbul dibandingkan akuades (Gambar 1).



Gambar 1. Grafik respons nyeri mencit terhadap waktu

Aktivitas analgesik mulai terlihat dari menit ke-30 dan mulai berkurang pada menit ke-120. Daya analgesik batang sernai memiliki efektivitas yang sama dengan ibuprofen. Peningkatan efek analgesik berbanding lurus dengan waktu pengamatan. Uji lanjut Duncan menunjukkan pemberian ekstrak metanol batang sernai memiliki perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) pada dosis 50 mg/kg bb dengan 60 mg/kg bb. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak metanol batang sernai dengan berbagai tingkatan dosis memiliki potensi sebagai analgesik dan dosis signifikan adalah 60 mg/kg bb ($P < 0,05$). Pada kelompok kontrol positif yang diberi obat ibuprofen mengalami peningkatan dan penurunan yang sama dengan ekstrak metanol batang sernai pada dosis 40 mg/kg bb, dimana efek analgesik mulai terlihat pada menit ke-30 dan mengalami waktu puncak pada menit ke-60 dan mengalami penurunan secara gradual mulai dari menit ke-90 hingga menit ke-120.

Gunawan (2012) menyatakan waktu paruh yang dimiliki ibuprofen yaitu 4 jam

dan mengalami waktu puncak dalam plasma 1-2 jam setelah pemberian obat, ibuprofen juga diabsorpsi dengan baik di lambung. Dari hasil penelitian ini terlihat bahwa waktu puncak ibuprofen yaitu pada menit ke-60, dan mulai mengalami eliminasi pada menit ke-90. Rasa nyeri berkurang dengan kemampuan ibuprofen menghambat enzim siklooksigenase dan inhibisi prostaglandin. Ibuprofen merupakan inhibitor non selektif siklooksigenase (COX) yang dapat menghambat enzim COX 1 dan COX 2.

Respons nyeri pada kontrol negatif yang diberi aquades mengalami penurunan pada menit ke-120. Hal ini diperkirakan karena paparan stimulus panas yang berulang sehingga menimbulkan rasa tebal pada telapak kaki dan hipoalgesia (Verma dkk, 2004; Astika, 2014). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa respons individu berbeda terhadap nyeri sesuai dengan pernyataan Putra (2006). Faktor internal dapat berupa genetik atau keturunan, perbedaan umur, makanan, dan penyakit (Pratiwi dkk., 2013). Motoc dkk. (2010)

telah meneliti bahwa rasa nyeri setiap individu berbeda dan Craft dkk. (2004) melaporkan bahwa perbedaan jenis kelamin juga mempengaruhi rasa nyeri.

Semakin lama waktu yang ditimbulkan untuk menahan nyeri akibat rangsangan panas maka semakin tinggi daya analgesik (Natsir dkk., 2014). Ponggele dkk. (2013) mengatakan adanya efek analgesik dari zat uji menyebabkan mencit dapat menahan rasa nyeri. Menurut Hasballah dkk. (2009) bahwa ekstrak metanol batang sernai mengandung senyawa aktif terpenoid, sedangkan pada bagian daunnya menurut Thomy dkk. (2009) mengandung senyawa aktif terpenoid dan flavonoid. Senyawa inilah yang mampu menghambat lintasan enzim siklooksigenase (Wemay dkk., 2013). Senyawa terpenoid, menurut Magne dkk (2016) memiliki efek analgesik dan anti-inflamasi yang menghambat prostaglandin. Isa (2008) melaporkan bahwa tumbuhan sernai yang tumbuh di provinsi Aceh mengandung senyawa terpenoid khususnya triterpenoid dan pada daun sernai telah diteliti oleh Mubdi (2015), Ali (2014) serta Azhumardi (2015) memiliki efek sebagai analgesik.

KESIMPULAN

Kesimpulan

Dari hasil penelitian uji efek analgesik ekstrak metanol batang sernai pada mencit dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol batang sernai mempunyai potensi sebagai analgesik. Ekstrak metanol batang sernai dengan dosis 40 mg/kg bb memiliki efektivitas yang sebanding dengan ibuprofen, sedangkan dosis 50 mg/kg bb serta dosis 60 mg/kg bb menunjukkan efek yang lebih baik dibanding ibuprofen.

DAFTAR PUSTAKA

Ali, A.H.A. 2014. Potensi Ekstrak Daun Sernai (*Wedelia biliflora*) sebagai Antinyeri pada Mencit (*Mus*

- musculus*). **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh
- Astika, I.M.D. 2014. Angka CD4 Nadir Rendah \leq 200 Sel/ μ L Sebagai Faktor Risiko Nyeri Neuropatik pada Penderita Human Immunodeficiency Virus Di RDUP Sanglah Denpasar. **Tesis**. Universitas Udayana. Denpasar.
- Azhymardi. 2015. Uji Analgesik Fraksi Etil Asetat Daun Sernai (*Wedelia biliflora*) pada Mencit (*Mus musculus*). **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh.
- Craft, R.M., J.S. Mogil, and A. M. Aloisi. 2004. Sex differences in pain and analgesia: the role of gonadal hormones. **European Journal of Pain**. 8:397–411.
- Depkes RI. 2007. Kebijakan Obat Tradisional. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dorland, W.A.N. 2002. **Kamus Kedokteran Dorland**. Diterjemahkan oleh., Huriawati Hartanto dkk. Edisi 29. EGC, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- FDA. 2015 . FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens warning that non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can cause heart attacks or strokes. www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm451800.htm. 15 Januari 2016.
- Gunawan, S.G. 2012. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. EGC, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Hasballah, K., Murniana dan A. Azhar. 2006. Aktivitas antibakteri dan antifungsi dari tumbuhan *Wedelia biliflora*. **Jurnal Kedokteran Yarsi**. 14(1): 038-045.
- Isa, M., Rinidar, dan T. Armansyah. 2008. Isolasi dan identifikasi senyawa aktif dari daun sernai (*Wedelia biliflora*) sebagai antipalmodium secara *In Vivo*. **Laporan Penelitian**. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh.
- Isa, M. 2014. Identifikasi kandungan senyawa kimia pada *wedelia biliflora* dan uji bioaktivitasnya sebagai antipalmodium berghel. **Jurnal Medika Veterinaria**. 8(1):51-55.
- Magne, A.L.F., E.L. Nguemfo., C.B. Zangueu., H.L. Ngando., P.E.K. Belle and A.B.Dongmo. Research article antinociceptive and anti-inflammatory effects of the aqueous leaves extract of *plectranthus glandulosus*. hook. f. (lamiaceae) in mice and rats. **Pharmacologia**. 7(1):60-66.
- Motoc, D., N.C.Turtoi., V.Vasca., E. Vasca., and F. Schneider. 2010. Physiology of pain—general mechanisms and individual difference. **Jurnal Medical Aradean**. 13(4):19-23.
- Mubdi, R. 2015. Potensi Ekstrak Metanol Daun Sernai (*Wedelia Biliflora*) sebagai Analgesik pada Mencit (*Mus musculus*) Dibandingkan Ibuprofen. **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh
- Natsir, N., M. Tanumihardja., I.K. Mattulada dan V.H. Sanusi. 2014. Pemanfaatan akar sidaguri (*Sida*

- rhombofolia*) sebagai bahan analgetik. **Jurnal PDGI**. 63(2):66-69.
- Nursiyah. 2013. Studi Deskriptif Tanaman Obat Tradisional yang Digunakan Orangtua Untuk Kesehatan Anak Usia Dini Di Gugus Melati Kecamatan Kalikajar Kabupaten Wonosobo. **Skripsi**. Fakultas Ilmu Pendidikan Universitas Negeri Semarang. Semarang
- Ponggele, R. M., J.Najoan, dan J. Wuisan. 2013. Uji efek analgesik ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada mencit swiss (*Mus musculus*). **Jurnal e-Biomedik**. 1(2):796-801.
- Pratiwi, R., J. Posangi dan Fatimawali. 2013. Uji efek analgesik ekstrak etanol daun geddi (*Abelmoschus manihot* L.) medik pada mencit (*Mus musculus*). **Jurnal e-Biomedik (eBM)**. 1(1): 571-580.
- Price, A.S dan Wilson M.L. 2006. **Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit**. EGC, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Puspitasari, H., S. Listyawati, dan T. Widiyani. 2003. Aktivitas analgetik ekstrak umbi teki (*Cyperus rotundus* L.) pada mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan. **Biofarmasi**. 1(2): 50-57.
- Putra, A.D. 2006. Manajemen nyeri. **Ethical Digest**. 26(4):70-72.
- Rinidar. 2005. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sernai Terhadap Peradangan Akibat Reaksi Alergi. **Laporan Penelitian**. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh.
- Rinidar, M. Isa, T. Armansyah. 2013. Nilai inhibition concentration (ic50) ekstrak metanol daun sernai (wedelia biflora) terhadap plasmodium falciparum yang diinkubasi selama 32 dan 72 jam. **Jurnal Medika Veterinaria**. 8(12):8-11.
- Sahayaraj, A. P., Amaladasan M., Gowri J., Dharmalingam V., Lakshmi P. A., and Rajendran. 2015. Gas chromatography–mass spectrometry analysis of different solvent crude extracts from the coastal region of *Wedelia biflora*. **Journal of Biological Sciences**. 4(5) : 23-30.
- Sherwood, L. 2009. **Fisiologi Manusia**. ECG, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Thomy, Z., B. Ginting dan Harnelly. 2009. Kultur jaringan dan isolasi metabolit sekunder serta uji sitotoksik tumbuhan sernai (*Wedelia biflora* L.). **Laporan Penelitian**. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan alam, Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh.
- Tjay, T.H dan Rahardja, K. 2007. **Obat-Obat Penting, Khasiat, dan Penggunaannya**. Edisi 6. Elex Media Computindo, Jakarta.
- Verma, S., L. Estanislao., L. Mintz., and D. Simpson. 2014. Countrolling neurophatic pain in HIV. **Current HIV/AIDS Report**. 1:136-141.
- Wemay, M.A., Fatimawali, dan F. Wehantouw. 2013. Uji fitokima dan aktivitas analgesik ekstrak etanol tanaman kucing-kucingan (*Acalypha indica* L.) pada tikus putih betina galur wistar (*Rattus norvegicus* L). **Jurnal Ilmiah Farmasi**. 2(3):1-8.